UNTERSUCHUNGEN ZUR HISTOLOGISCHEN DIFFERENZIERUNG DER LYMPHATISCHEN MEDIASTINALTUMOREN

INAUGURAL-DISSERTATION
ZUR ERLANGUNG DER DOKTORWÜRDE

IN DER

MEDIZIN, CHIRURGIE UND GEBURTSHILFE

UNTER DEM PRÄSIDIUM

VON

Dr. P. VON BAUMGARTEN
o. ö. Professor der allgemeinen Pathologie und pathologischen Anatomie,
Vorstand des pathologischen Instituts in Tübingen

DER

HOHEN MEDIZINISCHEN FAKULTÄT
DER EBERHARD-KARLS-UNIVERSITÄT TÜBINGEN

VORGELEGT VON

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

EMIL JOSEF SCHMITZ
approb. Arzt aus Neuenahr (Rheinprovinz)

TÜBINGEN 1914

SONDERDRUCK
aus „Arbeiten auf dem Gebiete der pathologischen Anatomie und Bakteriologie aus dem pathologisch-anatomischen Institut zu Tübingen“ Bd. IX, p. 358-387.
Verlag von S. Hirzel in Leipzig.
1914.

Gedruckt mit Genehmigung der medizinischen Fakultät der Universität Tübingen.
Referent: **Professor Dr. P. von Baumgarten.**
Juni 1914.

Die lymphatischen Mediastinaltumoren haben schon seit langer Zeit die Aufmerksamkeit und das regste Interesse sowohl der Kliniker wie der Pathologen erweckt. Denn wenn auch die Diagnose „Mediastinaltumor" an und für sich meist ohne größere Schwierigkeit gestellt werden kann, so ändert sich die Sachlage doch sehr, wenn sich die Frage erhebt, welcher Art denn der Mediastinaltumor sei, ob Lymphogranulom oder Lymphosarkom usf.

Im Vordergrunde des Interesses steht jetzt die Lymphogranulomatose, die ja in neuerer Zeit scharf von den übrigen aleukämischen Lymphomatosen getrennt wird. Denn, wie das anatomische Bild zeigt, ist sie den infektiösen Granulationsgeschwülsten zuzurechnen.

Alle diese lymphatischen Mediastinaltumoren fanden nun zahlreiche Bearbeitungen. Klinisch benannte man sie meist mit dem Sammelnamen der „Hodgkinschen Krankheit", anatomisch unterschied man „harte und weiche Lymphome".

Die klinische Bezeichnung war durchaus unklar, denn „Hodgkin disease" bedeutete nur eine generalisierte Lymphdrüsenschwellung teils erkannter, teils unerkannter Genese (Naegeli).

Unter den harten Lymphomen haben wir wohl die heutige Lymphogranulomatose zu verstehen, während die weiche Form dem Lymphosarkom entsprechen dürfte (Ferd. Müller).

Zahlreiche Untersuchungen scheinen zu ergeben, daß die Mehrzahl aller dieser geschwulstartigen lymphatischen Erkrankungen den entzündlichen Prozessen (Lymphogranulomatosen) zuzurechnen sei, während der übrige Teil entweder zu den leukämischen und aleukämischen Lymphadenosen oder zu den echten Geschwülsten (Lymphosarkomen) gehört.

Eine wertvolle diagnostische Hilfe leistet hier das Blutbild.

Es seien daher an dieser Stelle im Hinblick auf unsere Fälle auch die Blutbefunde angeführt, wie sie Naegeli in seinem Lehrbuch der „Blutkrankheiten und Blutdiagnostik" zusammenfassend angibt für die drei Affektionen: Pseudoleukämie oder „Lymphadenosis aleucaemica", Lymphogranulom oder „malignes Granulom" und Lymphosarkom.

Bei der Lymphadenosis aleucaemica ist das Blutbild ein ähnliches wie bei der lymphatischen Leukämie. Nach den bekannten Feststellungen von Ehrlich und Lazarus ist die wichtigste Erscheinung eine relative Lymphocytose. Naegeli bestätigt ihr Vorhandensein in der Mehrzahl der Fälle, auch bei normaler oder nur mäßig gesteigerter Leukocytenzahl. Doch sei sie in einzelnen Beobachtungen dauernd oder vorübergehend nicht deutlich genug, was natürlich die Diagnose erschwere oder unmöglich mache, um so mehr, da postinfektiöse Lymphocytosen auch sonst vorkommen könnten, z. B. bei Tuberkulose. Gar nicht selten betrügen aber die Lymphocytenwerte 70—80—90% bei 5000—10000 Leukocytengesamtzahl.

Bei der Lymphogranulomatose findet sich nach Naegeli bedeutende Leukocytose. Er konstatierte in eigenen Beobachtungen 38000, 45000, 50000 Leukocyten. „Es dominierten die Neutrophilen außerordentlich; aber Eosinophile fehlten nicht und sind, absolut berechnet, oft sogar vermehrt. Auf niedrige Prozentsätze herabgedrückt und absolut bedeutend vermindert erwiesen sich die Lymphocyten, worin ich stets den Ausdruck der Lymphknotenzerstörung sah. Zahlreiche andere Beobachtungen verzeichnen leichte Leukocytosen 10—18000 mit gleicher Zusammensetzung wie oben. Auch mir scheinen diese Befunde noch fast häufiger als ganz bedeutende Leukocytosen“ (Naegeli).

Bei der Lymphosarkomatose ist ebenfalls eine Reduktion der Lymphocytenwerte von verschiedenen Autoren hervorgehoben und auch darauf zurückgeführt worden, daſs durch die Zerstörung der lymphocytenbildenden Organe eine Abnahme der Lymphocytenwerte des Blutes sich einstellt. Naegeli hat selbst in ca. 12 Fällen diese Reduktion beobachtet, bald stärker, bald aber auch nur geringgradig.

In letzterer Zeit kamen nun mehrere Fälle von lymphatischen Mediastinaltumoren im hiesigen Institut zur Sektion. Sie waren längere Zeit klinisch beobachtet und ihre genaue pathologisch-anatomische und histologische Beschreibung ist daher vielleicht geeignet, zur weiteren Klärung auf diesem schwierigen Gebiete beizutragen. Für die gütige Überlassung der Krankengeschichten möchte ich dem Direktor der hiesigen medizinischen Universitätsklinik, Herrn Prof. Dr. Otfried Müller, auch an dieser Stelle meinen ergebensten Dank aussprechen.

Fall 1.

Anamnese: R. S., 17 Jahre alt, gibt an, seit einem halben Jahr krank zu sein. Damals sei ihm die Blässe seines Gesichtes aufgefallen. Er klagte über Müdigkeit und Appetitmangel. Der befragte Arzt habe ihn für bleichsüchtig erklärt und eine Luftkur verordnet. Ein zweiter Arzt erklärte ihn dann für lungenkrank. Er verbrachte dann 14 Wochen im Paulinenspital zu Stuttgart. Während dieser Zeit sei sein Hals zunehmend dicker geworden (Jodbehandlung

eingeleitet). Das Allgemeinbefinden sei nicht besser geworden. Es bestehe erhebliche Atemnot, dabei reichlich schleimiger Auswurf.

Früher sei er nie krank gewesen. Familienanamnese o. B.

Status praesens: Junger Mann mittlerer Größe in gutem Ernährungszustand. Muskulatur gut entwickelt, nur an den Beinen etwas atrophisch erscheinend. Erhebliche Anämie des Gesichtes und der übrigen Haut. Keine Cyanose. Keine Exantheme. Über dem Sternum leichte Ödeme. Erhebliche Dyspnoe mit stridor. Zahlreiche Venenektasien auf der Brust.

Hals: Ringsum durch mächtige Drüsenpakete deformiert; unterhalb der Clavicula ist beiderseits eine derbe Resistenz von Hühnereigröße zu fühlen.

Auricular-, Submental-, Axillar- } Drüsen stark angeschwollen (Betastung schmerzhaft).

Auf dem rechten Musc. pectoralis ist eine walnußgroße Geschwulst zu palpieren. Leistendrüsen nicht vergrößert.

Sensorium und Intellekt nicht gestört.

Der linke Arm ist durch die Drüsenschwellungen in seinen Bewegungen etwas beeinträchtigt; Motilität sonst frei. Sensibilität intakt.

Haut-, Sehnen-, Periost- } Reflexe lebhaft.

Fußklonus, Babinski } beiderseits positiv.

Augen, Ohren, Mundhöhle, Kehlkopf, Rachenorgane normal.

Thorax: Im Tiefendurchmesser bedeutend vergrößert, im ganzen aufgetrieben, bewegt sich nur wenig bei der Atmung.

Lungen. Grenzen: R. V. U. 6. Rippe, H. U. Proc. spin. XII, beiderseits gleich hoch, verschieblich.

Perkussion: Auf der Vorderseite Dämpfungsbezirk rechts und links, einen Finger breit vom Sternum schornsteinartig aufsteigend und nach oben sich verbreiternd.

Auf der Hinterseite Dämpfung in der Hilusgegend beiderseits, links bis Mitte Schulterblatt, rechts bis etwa zur Spina reichend; Dämpfung deutlich, jedoch nicht sehr intensiv. Über den beiden Fossae supraspinatae lauter, normaler, beiderseits gleicher Perkussionsschall. Die Perkussion l. h. unter dem Scapularwinkel ist sehr schmerzhaft.

Auskultation: Über dem Dämpfungsgebiet der Hinterseite Bronchialatmen, morgens mit zahlreichen Geräuschen brummenden und pfeifenden Charakters; vorn Vesikuläratmen ohne Geräusche.

Herz: Spitzenstoß nicht fühlbar, Töne rein, nicht akzentuiert, Puls klein, regelmäßig, beschleunigt, nicht gespannt.

Abdomen: weich, nicht druckempfindlich, keine Resistenz.

Leber, Milz } nicht vergrößert, nicht palpabel.

Urin: E — Z —, trüb, reichliches Ziegelmehlsediment.

Stuhlgang: o. B.

Temperatur: 39,2.

Therapie: Arsen; beginnend mit viermal täglich ½ mg, rasch steigend, Röntgenbestrahlungen.

3. II. Blutbefund: Hb. 50%.

Erythrocyten 3 450 000.
Leukocyten 9 900.
Polynucleäre 92%.
Kleine Lymphocyten 1%.
Übergroße Lymphocyten 4%.
Auffallend ist das starke Vorwiegen der Polynucleären.
Wassermann negativ.

Ab und zu hochgradige Atemnot, besonders nach Hustenanfällen; dabei starke Cyanose. Das Schlucken ist sehr erschwert. Der Kranke erhält nur ganz dünnflüssige Kost.

25. II. Patient wurde bis jetzt fünfmal bestrahlt. Die Temperatur ist wohl langsam gesunken, im übrigen aber ist der Befund wesentlich schlechter. Auftreten von Ödemen an beiden Armen, rechts stärker als links, geringe Ödeme auch auf dem Fußrücken. Halsdrüsen, besonders Axillardrüsen, sind noch größer geworden. Hochgradiger Stridor. Schlucken sehr erschwert, es wird nur noch ganz dünnflüssige Kost genommen. Schlaf sehr schlecht, auf Dionin wenig verändert, auf Morphium besser.

Bei der Feststellung des Blutbildes kommt wieder das Vorherrschen der Polynucleären zum Ausdruck:

Blutbefund vom 25. Februar.
Polynucleäre 82%.
kl. Lymphocyten 0.
gr. Lymphocyten 0.
Eosinophile 1,5%.
Übergangsformen 5%.
Mononucleäre 11%.
Im Röntgenbild schürzenähnlicher Schatten in der Mediastinalgegend.

2. III. Weitere Zunahme der Ödeme an den Armen. Hochgradige Dyspnoe. Dauernd Morphiumgaben. Nahrungsaufnahme ganz gering.

Nachts 10^{h}. plötzlicher Anfall von schwerster Dyspnoe, hochgradige Cyanose. Krämpfe in Armen und Beinen, Tracheotomia sup. Dieselbe ist äußerst schwierig, da die Trachea in die Geschwulstmassen ganz eingebacken war. Nach Einlegen einer möglichst langen Kanüle wird die Atmung ruhiger.

Nach einer Stunde (2. III. $12^{1}/_{4}$ h. a. m.) Exitus letalis.

Klinische Diagnose: Mediastinales Lymphosarkom mit Metastasen.

Sektion am 3. III. 1911 (Obduzent: Prof. Dr. v. Baumgarten).

Sektionsprotokoll.

Äußere Besichtigung: Ziemlich abgemagerte Leiche eines jugendlichen Mannes. Die Hautfarbe ist grau-weiß; an den abhängigen Teilen finden sich Totenflecke. Die peripheren Körperteile weisen Ödeme auf. Die Muskulatur befindet sich in Totenstarre. Die vordere Halsseite ist verdickt; unter der Haut finden sich zahlreiche knotenförmige Geschwülste, die die Haut höckerig vorwölben, aber gegen diese verschieblich sind. In der Mittellinie des Halses ist eine Tracheotomiewunde sichtbar.

In der Bauchhöhle ist eine geringe Menge klarer, seröser Flüssigkeit. Die Leber steht abnorm tief, etwa 4 Querfinger unter dem Rippenbogen.

Das Zwerchfell steht links im 6., rechts im 5. JCR. In der Brusthöhle jederseits etwa 200 ccm einer klaren, dunkelgelben Flüssigkeit. Das Mediastinum wird von grau-weißen, markigen Geschwulstknoten eingenommen, welche sich nach oben in die Halsgegend fortsetzen, nach unten bis an das Zwerchfell reichen und nach vorn mit dem Brustbein verwachsen sind.

Die Gehirnsektion war nicht gestattet.

Herz: Im Herzbeutel etwa 100 ccm einer klaren, bernsteingelben Flüssigkeit. Das Herz ist etwas größer als die rechte Faust der Leiche, hat halbkugelige Gestalt. Die Herzspitze wird zu gleichen Teilen vom rechten und linken Ventrikel gebildet. Der epikardiale Überzug ist überall spiegelnd, glatt und zart. Der Herzmuskel ist von braun-roter Farbe und außerordentlich schlaffer Konsistenz. Er mißt links 0,6 cm, rechts 0,3 cm. Klappenapparat und Endocardium parietale sind ganz intakt.

Von der Schädelbasis an abwärts wird die ganze Halsgegend, das vordere Mediastinum bis herab zum Zwerchfell von zahlreichen Geschwulstknoten eingenommen, welche Kirsch- bis Hühnereigröße haben und miteinander verwachsen sind. Die Farbe der Geschwulstknoten ist grau-weiß, ihre Konsistenz ziemlich derb; durch dieselben hindurch führt von der vorderen Halsseite eine Tracheotomiewunde in die Trachea. Die Trachea sowie der Oesophagus sind von Geschwulstmassen total umwachsen, erstere besonders oberhalb der Bifurkation sehr stark komprimiert. Auch in der nächsten Umgebung der Bronchien finden sich ausgedehnte Geschwulstmassen.

Das Lungengewebe selbst weist, abgesehen von einer Atelektase mittleren Grades, keine pathologischen Veränderungen auf.

Milz: vergrößert, von dunkelblau-roter Farbe und derber Konsistenz. Die Kapsel ist glatt. Auf der Schnittfläche ist die Zeichnung verwaschen. Die Pulpa ist weich und läßt sich leicht mit dem Messer abstreichen. Follikel nicht deutlich sichtbar. Im Parenchym liegt ein bohnengroßer, grau-weißer, derber Knoten.

Nebennnieren, Nieren: Die linke Nebenniere ist ohne pathologische Veränderungen. Die linke Niere ist von normaler Größe; ihre Kapsel läßt sich leicht abziehen. Die Farbe der Rinde ist blau-rot; die Konsistenz etwas vermehrt. Die Schleimhaut des Nierenbeckens ist grauweiß, glatt, glänzend. Rechte Niere und Nebenniere wie links.

Magen und Darm normal.

Leber: Oberfläche glatt, Farbe braun-rot. Das Leberparenchym zeigt deutliche azinöse Zeichnung.

Genitalien normal.

Pathologisch-anatomische Diagnose: Lymphosarcomatosis colli et mediastini et regionis axillae. Anasarka. Hydrops thoracis, pericardii abdominisque. Anaemia.

Zur Ergänzung des Sektionsprotokolles diene nach genauerer makroskopischer Untersuchung des Präparates folgendes:

Die stark vergrößerten Lymphdrüsen der Halsgegend und des Mediastinum hängen, wie gesagt, fest untereinander zusammen, jedoch ist die Kapsel erhalten, so daß sich die Grenzen der einzelnen Drüsen überall deutlich nachweisen lassen.

Die Schnittfläche der Drüsen ist von grauweißer Farbe und von markigem Aussehen; eingesprengt sind zahlreiche kleine gelbliche Herde. Besonders massig ist die Geschwulstentwicklung im vorderen Mediastinum, so daß die Lungen stark zur Seite gedrängt sind. In der Schleimhaut der Trachea finden sich, etwas über der Bifurkation beginnend, multiplae kleine, Kalkspritzern gleichende, grau-weißliche Herde.

Die peribronchialen Tumormassen sind auch in den Hilus der Lungen vorgedrungen, so daß die Bronchien von ihnen wie ummauert erscheinen.

Auf der Pleuraoberfläche beider Lungen finden sich zahlreiche stecknadelspitz- bis stecknadelkopfgroße, weißliche Erhebungen, die von einer deutlich abgesetzten Randpartie umgeben sind. Im Lungenparenchym selbst lassen sich auch bei genauerer Untersuchung makroskopisch keine pathologischen Veränderungen nachweisen.

Für die mikroskopischen Untersuchungen wurden Stücke herausgeschnitten aus den Drüsenpaketen am Hals, ferner den mediastinalen Drüsentumoren, aus der Lunge und aus der Trachea an einer Stelle, wo die Geschwulstmassen fest der Wand anhafteten und dieselbe teilweise durch setzt hatten.

Das mikroskopische Bild bot in den einzelnen Teilen wohl mannigfache Abweichungen dar, zeigte aber in seinen wesentlichen Eigenschaften überall den gleichen Charakter, indem das Gewebe der Lymphdrüsengeschwülste sich aus Fibroblasten, jungen Bindegewebszellen, Lymphocyten, eosinophilen polynucleären Leukocyten, mehrkernigen, d. h. 2 bis 6kernigen Riesenzellen, Plasmazellen und neugebildeten Gefäßen zusammensetzt, deren Struktur über die der Kapillaren kaum hinausgeht. Unterschiede in der histologischen Zusammensetzung der einzelnen Teile der Gesamtgeschwulst ergaben sich insofern, als in einzelnen Drüsentumoren die Fibroblasten und jungen Bindegewebszellen, in anderen wieder die Leukocyten und Plasmazellen stärker hervortraten, und als der Eintritt von Nekrosen das Bild komplizierter gestaltete. Schnittpräparate durch die etwa haselnußgroßen Tumoren am Halse ergaben, genauer geschildert, folgendes histologisches Verhalten: Die einzelnen Knoten sind sowohl unter sich, wie gegen das umgebende Fettgewebe durch eine derbe, fibröse Kapsel abgegrenzt. In den Maschen dieser Kapsel finden sich Leukocyten eingelagert, die teilweise so reichlich vorhanden sind, daß sie die Bindegewebsspalten geradezu auseinanderdrängen. Nach innen zu erscheint die

Kapsel mehr und mehr aufgefasert; man sieht hier in den Maschen multinucleäre Leukocyten, junge Fibroblasten und Lymphocyten. Von der ursprünglichen Lymphdrüsenstruktur ist nun selbst in den kleinsten Knoten so gut wie nichts mehr zu erkennen, sofern man nicht einzelne peripher gelegene Herdchen von ziemlich rein lymphocytärer Zusammensetzung als Reste des Lymphdrüsengewebes ansehen will; vielmehr setzen sich die ganzen Knoten in der Hauptsache aus Bindegewebszellen zusammen, welche in eine faserige, kollagene, Bindegewebsfibrillen enthaltende Zwischensubstanz eingebettet sind. Zwischen den größeren und kleineren Knoten besteht insofern ein Unterschied, als in den kleineren Knoten die Zwischensubstanz gegenüber den zelligen Elementen mehr oder weniger zurücktritt, während in den größeren Knoten ziemlich reichlich Intercellularsubstanz gebildet ist mit Fibrillen, die in van Gieson-Präparaten leuchtend rot gefärbt sind und deren Ursprung aus den Endteilen der spindelig geformten Zellen oft noch deutlich zu erkennen ist. Das neugebildete Gewebe ist von zahlreichen Blutgefäßen durchzogen, in deren Umgebung die Fibroblasten konzentrische Schichtung zeigen. Die Wandung der Gefäße selbst besteht aus dem Endothelrohr und einer hyalinen Grenzmembran.

Daß ein Neubildungsprozeß aus diesen Gefäßen fortbesteht, ist daraus zu schließen, daß sich in ihnen Kernteilungsfiguren nachweisen lassen.

Als Abkömmlinge der fixen Gewebszellen lassen sich nun verhältnismäßig reichlich Zellelemente auffinden, welche um das Zwei- bis Dreifache größer sind als die gewöhnlichen Fibroblasten, eine ovale oder mehr spindelförmige Gestalt haben und einen großen, rundlichen oder bohnenförmigen Kern mit wohlerhaltenen Kernkörperchen oder zwei oder mehrere derartiger Kerne aufweisen. Die Kerne befinden sich bisweilen im Stadium der indirekten Kernteilung (Monaster, lockere Spireme). Neben diesen Zellelementen, die ganz und gar den von Sternberg zuerst genauer beschriebenen und nach ihm benannten pathologischen Granulationszellen entsprechen, finden sich aber in der Geschwulst auch noch in wechselnder Reichlichkeit polynukleäre Leukocyten mit eosinophiler Körnelung, Lymphocyten und Plasmazellen. Die Anteilnahme dieser Zellen an der Zusammensetzung der Geschwulst ist ganz unbestimmt. Im Allgemeinen sind sie in der Peripherie reichlicher vorhanden als im Zentrum und zahlreicher auch in denjenigen Knoten, welche mit Nekroseherden versehen sind, als in denjenigen, wo diese Herde fehlen. Die kleineren dieser letzteren Herde lassen keine Kernfärbung mehr erkennen, wenn auch die Zellumrisse noch deutlich sind. Die größeren Nekroseherde sind durchsetzt von zahlreichen, ihrerseits zum größten Teile zerfallenen polynucleären Leukocyten, so daß in den zentralen Teilen ein aus Kern- und Protoplasmatrümmern sich zusammensetzender Detritus entstanden ist. Die Gefäße sind in diesen Bezirken zugrunde gegangen.

Es würde nur zu Wiederholungen führen, wenn ich den mikroskopischen Befund an den übrigen von mir untersuchten Drüsenknoten eingehend beschreiben wollte. Denn die Geschwulstknoten im Mediastinum boten im allgemeinen die gleiche histologische Struktur dar wie die Halslymphknoten. Die leuko- und lymphocytären Elemente traten gegenüber den fibroblastischen in den verschiedenen Knoten im allgemeinen um so mehr hervor, je ausgesprochener die Nekrose in ihnen etabliert war.

Der aggressive Charakter der Neubildung, dessen ausgeprägtes Vorhandensein Herrn Professor Baumgarten nach dem makroskopischen Bilde veranlaßt hatte, sich für die Diagnose Lymphosarkom zu entscheiden, zeigt sich besonders, wenn man ihre Beziehungen zu den Nachbarorganen untersucht. So war in den Schnitten, welche von jenen Stellen angefertigt wurden, wo die Geschwulst der Trachea fest aufsaß, die Wand der Trachea bis an die Trachealknorpel heran von der Neubildung durchsetzt, die auch hier, also außerhalb der Lymphknoten, denselben histologischen Aufbau zeigte wie in diesen. Außerdem ließ sich an Schnitten durch die Lunge nachweisen, daß die Geschwulstwucherung sich einmal entlang den Lymphbahnen der großen Bronchien, das Lungengewebe an diesen Stellen komprimierend, ausgebreitet und anderseits die Wand und das Lumen der Lungenvenen infiltriert und erfüllt hatte. Es lehrt also der vorliegende Fall von neuem, daß die Aggressivität kein entscheidendes Kriterium des Lymphosarkoms gegenüber dem Lymphogranulom ist. Denn es kann nach der histologischen Untersuchung keinem Zweifel unterliegen, daß wir es im obigem Falle mit einer Lymphogranulomatosis zu tun haben.

Der

II. Fall,

dessen Krankengeschichte nun folgen mag, ist auch der eines jungen Mannes, der in kurzer Zeit seiner Erkrankung erlag.

Anamnese: R. B., 24 Jahre alt, bemerkte im Sommer 1909 Drüsenschwellungen in der linken Achselhöhle. Die Drüsenschwellung trat ganz allmählich auf, ohne daß am Arm eine Entzündung bestanden hätte. Im Oktober 1909 wurden im Krankenhaus zu Pforzheim die Drüsen der Achselhöhle ausgeräumt. Damals bestanden schon kleine Drüsen an der linken Halsseite, weshalb er Atoxyleinspritzung in die Drüsen erhielt. Es trat aber keine Besserung ein. Seit Neujahr 1911 seien auch die Drüsen auf der rechten Halsseite angeschwollen. Seit Ende Januar war er in Schwenningen im Krankenhaus. In dieser Zeit habe der Halsumfang noch um 4 cm zugenommen. Schmerzen habe er nicht, nur wenig Husten. Doch gehe der Schleim schwer heraus. Zeitweise habe er starken Auswurf, der auf Inhalationen hin verschwunden sei. Seit Mitte Februar sei er sehr kurzatmig, besonders bei Bewegungen.

Am 14. II. 1911 war die Kurzatmigkeit mehrere Stunden lang sehr stark. In der linken Achselhöhle sind seit ¾ Jahr an der alten Stelle ebenfalls wieder neue Drüsen aufgetreten, gleichzeitig in der rechten Achselhöhle. Zeitweise

habe er Stechen in der rechten Brustseite. Seit Anfang Dezember sei der linke Arm angeschwollen, zuerst nur der Oberarm, allmählich auch der Unterarm und die Hand. Schmerzen bestehen nicht im Arm. Am rechten Rippenbogen fühle er etwas Druck. Familienanamnese o. B. Appetit gut, Schlaf schlecht.

Status praesens: Mittelgroßer, mäßig kräftig gebauter Mann in reduziertem Ernährungszustand mit stark geschwundener Muskulatur und geringem Fettpolster. Haut und sichtbare Schleimhäute blaß. Keine Cyanose.

Atmung angestrengt, deutlicher Stridor.

An beiden Seiten des Halses finden sich große, derbe Drüsenpakete, die miteinander verbacken, jedoch auf der Unterlage verschieblich sind. Die einzelnen Drüsen sind etwa bohnen- bis nußgroß. Die submentalen und submaxillaren Drüsen sind ungefähr von derselben Größe. Ebensolche Drüsenpakete liegen in den Supra- und Infraclaviculargruben und in der rechten Achselhöhle. In der linken Achselhöhle findet sich eine schräg nach vorn verlaufende, etwas eingezogene Operationsnarbe. Unterhalb der Narbe und mit ihr teilweise verwachsen liegt der Thoraxwand ein stark handtellergroßer, flacher, ca. 2 cm dicker, sehr derber Tumor an, der nicht die höckerige Oberfläche, wie die anderen Drüsentumoren hat. Vielmehr ist seine Oberfläche glatt. Die Haut ist mit dem Tumor verwachsen. Auch gegen den Thorax ist er nur unvollkommen verschieblich. Die Haut über dem Tumor ist gerötet; man sieht erweiterte Hautgefäße. An einigen Stellen finden sich auch nach vorne von dem beschriebenen Tumor erbsengroße Knötchen in der Haut, meist umgeben von einem leicht entzündlichen Hof.

Der ganze linke Arm ist unförmig geschwollen. Der Fingerdruck hinterläßt eine tiefe Delle. Man sieht aber nirgends gestaute Venen; auch lassen sich keine Stränge abtasten. Nirgends findet sich im Bereich des Armes eine entzündliche Rötung.

Das Scrotum ist ödematös, sehr stark verdickt, stark faustgroß. Die Testikel sind nicht vergrößert und nicht druckempfindlich, ziemlich hoch oben in dem ödematösen Scrotum tastbar. Am tiefsten Punkte des Scrotums findet sich in der Mittellinie eine kleine derbe Einlagerung in der Haut.

Motilität und Sensibilität intakt.

Patellar- } Reflex wenig lebhaft.
Achillessehnen- }

Babinski negativ.

Reflexe der oberen Extremität wenig lebhaft.

Pupillen mittelweit, reagieren prompt auf Lichteinfall und Konvergenz.

Per rectum Prostata stark druckempfindlich.

Zunge nicht belegt.

Rachen normal.

Thorax: Leidlich gewölbt, mäßig breit und tief. Beide Hälften beteiligen sich gleichmäßig an der Atmung.

Lungen: Grenzen: V. R. VI. Rippe. H. U. R. XI., L. XII. Brustwirbel; verschieblich.

Perkutorisch: Vorne über dem Sterum bis zum Ansatz der VI. Rippe hinabreichend und die Breite des Sternums etwas überschreitend intensive Dämpfung. Daran schließt sich nach außen eine schmale Partie mit etwas gedämpftem Lungenschall an; nach außen und unten bis zur Herzdämpfung folgt wieder eine sehr intensive Dämpfung.

Hinten findet sich rechts neben der Wirbelsäule vom III. bis VIII. Brustwirbel eine etwa zwei Querfinger breite Dämpfung. Rechts oben besteht

Dämpfung bis zur Spina. Links oben sehr intensive Dämpfung bis dicht über den Angulus scapulae. Rechts hinten unten ist drei Querfinger von der Wirbelsäule nach außen reichend eine zwei Querfinger hohe Dämpfung, die nach außen abfällt und nach vorne wieder in die untere Lungengrenze übergeht.

Auskultatorisch ist über der gedämpften Partie der linken Seite das Atemgeräusch nahezu aufgehoben, auch rechts oben leise; sonst scharf, vesikulär. Keine Geräusche.

Herz: Iktus nicht fühlbar. Grenzen: absolute: linker Sternalrand, IV. Rippe, 7 cm nach außen. Relative: rechter Sternalrand, nach oben und außen nicht abgrenzbar. Töne rein. Keine Akzentuation. Puls regelmäßig, gleichmäßig. Arterien etwas rigide.

Abdomen: Ziemlich voll. Die rechte Oberbauchgegend ist stark ausgefüllt und drängt den Rippenbogen seitlich nach außen vor. Auch die linke Oberbauchgegend ist stark gefüllt. Die Bauchdecken sind etwas ödematös, stark gespannt, so daß die Palpation sehr erschwert ist. Doch hat man den Eindruck, auch in der Unterbauchgegend in der Tiefe undeutlich Drüsenpakete zu fühlen.

Leber: In der Mammillarlinie den Rippenbogen um zwei Querfinger überschreitend, in der Mittellinie vier Querfinger unter dem Proc. xiphoideus, derb, nicht druckempfindlich.

Milz: Perkutorisch sehr groß, den Rippenbogen um zwei Querfinger überragend, doch bei der Spannung der Bauchdecken nicht sicher palpabel.

Blutbefund vom 25. II. 1911:

Leukocyten 5700.

kl. Lymphocyten 7%.

gr. Lymphocyten 2%.

Polynukleäre 86%.

Eosinophile 5%.

1. III. 1911. Wegen der durch Atembeschwerden gestörten Nachtruhe bekommt der Patient abends zehn Tropfen Dionin und nachts noch einmal zehn Tropfen. Der Schlaf ist aber nur unwesentlich gebessert.

3. III. 1911. Da der Schlaf auch mit zweimal 20 Tropfen nicht ausreichend ist, bekommt Patient abends $^1/_2$ ctgr Morphium.

4. III. 1911. Aber auch danach ist kein ruhiger Schlaf eingetreten. Abends 1,0 Veronal. Die Atembeschwerden scheinen zuzunehmen. Die Schwellung des Scrotums ebenfalls.

6. III. 1911. Patient hat leidlich gut geschlafen.

18. III. 1911. Befund ziemlich unverändert. Nachts mit Morphium 0,01 und 0,5 bis 1,0 Veronal sehr erträglich. Etwas stärkerer Stridor und stärkeres Ödem des linken Armes. In der letzten Woche Aussetzen der Röntgenbestrahlung. Heute wieder Beginn.

20. III. 1911. Gestern Fieberanstieg bis 39,0. Heute Erysipel der ganzen linken Brustseite, auch nach rechts weiter wandernd. Atmung sehr erschwert. Puls klein, stark beschleunigt.

21. III. 1911. Heute mittag 1¾ Uhr unter zunehmendem Lungenödem Exitus letalis.

Klinische Diagnose: Mediastinales Lymphosarkom, Erysipel.

Sektion am 22. III. 1911 (Obduzent: Dr. med. Wörner).

Sektionsbefund.

Äußere Besichtigung: Leiche eines jungen Mannes mit schwächlicher Muskulatur und dem Alter entsprechenden Fettpolster. Die Haut zeigt die gewöhnliche Leichenblässe. Die linke obere Extremität sowie die linke Brustseite sind ödematös geschwellt. In der Unterohrgegend beiderseits finden sich etwa faustgroße Geschwülste, die aus Drüsenpaketen zusammengesetzt sind. Die einzelnen Drüsen sind taubenei- bis hühnereigroß; die kleineren sind noch gut gegeneinander abgegrenzt, die größeren nicht mehr. Außer den submentalen und submaxillaren sind besonders die übrigen cervicalen und die axillaren Drüsen tumorartig angeschwollen. Aber auch alle übrigen äußeren Lymphdrüsen des Körpers sind vergrößert. Die Lymphdrüsentumoren bald von mehr weicher, bald festerer Konsistenz und zeigen an der Schnittfläche ein graurötliches oder grauweißes Lymphdrüsen ähnliches Gewebe.

Nach Lüftung des Sternum ziehen sich die Lungen nicht zurück. In der rechten Pleurahöhle $1^1/_2$ l klarer Flüssigkeit mit einigen Fibrinflocken. Der Herzbeutel liegt in Handtellergröße vor und ist teilweise von Tumormassen bedeckt. Im Herzbeutel befinden sich ca. 100 ccm seröser Flüssigkeit.

Herz: Etwas größer als die rechte Faust der Leiche. Herzfleisch von hellbrauner Farbe, schlaff. Der rechte Vorhof und Ventrikel enthalten Cruor und Speckhautgerinnsel. Klappen normal. Die Intima der Aorta zeigt einige bis linsengroße, gelbliche Flecke.

Gehirn und Rückenmark: Normal.

Die mediastinalen Lymphdrüsen sind geschwulstartig vergrößert.

Nach den beiden Lungenspitzen zu finden sich im Mediastinum konfluierte Geschwulstmassen, welche mit dem Periost der Scapula und den oberen Rippen einerseits und den Lungen anderseits fest verwachsen sind. An der rechten Lunge ist nur die Spitze in diese Geschwulstbildung hineingezogen, während an der linken Lunge die gesamte Pleura in eine mehrere Zentimeter dicke grau-weiße Geschwulstschwarte umgewandelt ist. Die Lungen selbst sind größtenteils lufthaltig.

In der Bauchhöhle befinden sich einige Eßlöffel klarer, seröser Flüssigkeit. Die Serosa ist spiegelnd, glatt, durchsichtig.

Zwerchfellbestand beiderseits 5. Rippe. Das fettarme Netz bedeckt die Darmschlingen schürzenartig.

Milz: 15 : 10 : 4, Kapsel ziemlich schlaff. Pulpa rot, zerfließlich.

Nebennieren, Nieren und Harnwege: Ohne bemerkenswerte pathologische Veränderungen.

Leber: vergrößert, 35 : 24 : 12. Auf der Oberfläche und auch auf dem Durchschnitt zeigen sich zahlreiche, linsengroße, weißlich-gelbe Herde.

Die Zentren der Acini sind stark mit Blut gefüllt, die Randzonen von stärker gelblicher Farbe.

Pankreas: Normal.

Genitalien: Normal.

In den Ausstrichen von Blut, Leber, Nieren und Milz wurden zahlreiche Streptokokken nachgewiesen.

Pathologisch-anatomische Diagnose: Lymphosarkomatosis. Erysipelas. Septicaemia streptococcica.

Die

histologische Untersuchung

der Tumoren ergibt, daß sie sich in der Hauptsache aufbauen aus sehr zahlreichen Fibroblasten, die in Zügen angeordnet sind und teilweise so reichlich Intercellularsubstanz zwischen sich auftreten lassen, daß man meinen könnte, es handle sich hier um ein in Narbengewebe sich umbildendes gewöhnliches Granulationsgewebe. Neben den normalen Fibroblasten finden sich aber wiederum jene größeren 2 bis mehrkernigen Zellen, die wir schon im vorigen Fall beschrieben und als identisch mit den bekannten „Sternbergschen Zellen" bezeichnet hatten. Außer diesen Zellformen, die als Abkömmlinge der fixen Bindegewebszellen zu erachten sind, beteiligen sich an dem Aufbau des Geschwulstgewebes auch noch Lymphocyten, Plasmazellen und eosinophile Leukocyten in wechselnder. Die Eosinophilen liegen an manchen Stellen so dicht, daß sie die den Grundstock bildenden Fibroblasten und deren Abkömmlinge einigermaßen verdecken.

In den größeren Drüsentumoren finden sich auch sehr zahlreiche Nekroseherde, die von den Rändern her von polynukleären Leukocyten durchsetzt und teilweise von derben, schwieligen Bindegewebssträngen umgeben oder durchzogen werden.

Die Kapsel der erkrankten Lymphdrüsen ist verdickt und besteht im allgemeinen aus kernarmem Bindegewebe, in welches aber an verschiedenen Stellen Herde von Lymphocyten, sowie Herde von der gleichen Zusammensetzung wie das Geschwulstgewebe in den eben beschriebenen Knoten eingesprengt sind.

Neben diesem spezifischen Befund in den Lymphdrüsen lassen sich nun in Milz, Leber und Nieren nur die Veränderungen nachweisen, die die, zu letalem Ende führende akzidentelle Septikämie gesetzt hat, nämlich Kokkenembolien in den kleinen Blutgefäßen der genannten Organe, in deren Umgebung es zur Ansammlung von polynukleären Leukocyten mit Bildung kleiner miliarer Abszesse gekommen ist.

Nach allem handelt es sich auch hier um einen Fall von Lymphogranulomatosis, nicht um Lymphosarcomatosis, wie nach dem Sektionsbefunde (Dr. Wörner) angenommen worden war.

Der

III. Fall

weist, wie die Krankengeschichte zeigen wird, klinisch große Ähnlichkeit mit den beiden ersten auf, während sein pathologisch-anatomischer Charakter ein ganz anderer war.

Ein 32jähriger Bauer sucht im April 1912 die Klinik auf, da er ohne besondere Ursache an heftigem, trockenem Husten und Stichen auf der Brust erkrankt sei. Der Beginn der Beschwerden lag etwa 4 Wochen zurück. Auswurf habe nicht bestanden. Allmählich hätten die Stiche auf der Brust nachgelassen; dafür habe sich eine ziemlich starke Atemnot und Herzklopfen eingestellt, anfangs nur beim Treppensteigen und Gehen, in letzterer Zeit aber auch in der Ruhe. Der Schlaf sei unruhig; der Appetit schlecht.

Mit 18 Jahren habe er Rheumatismus gehabt mit vollständiger Bewegungslosigkeit sämtlicher Gelenke. Er habe außerdem öfters an Halsentzündung gelitten. Familienanamnese o. B.

Potus } wenig. Infektio ven. negatur.
Nikotin }

Status praesens: Mittelgroßer Mann von kräftigem Knochenbau und gutem Ernährungszustand. Haut und sichtbare Schleimhäute ziemlich blaß. Im Gesicht, in der Haut der Vorderarme, außerdem noch am Körper sind einzelne punktförmige Blutungen unregelmäßig verteilt. Die Muskulatur und das Fettpolster sind gut entwickelt. Es besteht eine deutliche Cyanose der Lippen und der Wangen. In beiden Axillen sind kleine ziemlich derbe Drüsen zu fühlen. Keine Ödeme. Keine Struma. Etwas beschleunigte und beschwerte Atmung. Kein Stridor. Motilität und Sensibilität intakt. Sehnenreflexe mäßig lebhaft. Die übrigen Reflexe normal. Augen, Rachen o. B. Zunge etwas schmierig belegt.

Thorax: breit, gut gewölbt. Die rechte Seite scheint etwas ausgefüllter zu sein als die linke. Bei der Atmung hebt sich der Thorax recht gut; die rechte Seite vielleicht etwas weniger als die linke, jedenfalls nicht nennenswert. Wirbelsäule nirgends druckempfindlich. Bewegungen frei.

Herz: Spitzenstoß nicht zu fühlen und nicht zu sehen. Grenzen nach links nicht zu bestimmen, nach oben absolute Dämpfung: oberhalb der 4. Rippe, relative: oberer Rand der 3. Rippe. Töne rein, keine Geräusche. Keine Akzentuation. Sämtliche Töne etwas leise.

Lungengrenzen rechts vorn und hinten nicht zu bestimmen; links hinten XI. Proc. spin. dors.; gut verschieblich.

Perkussion: rechts vorn bis 1. Rippe ganz intensive, nicht durchschlagbare Dämpfung; ebenso rechts hinten bis 5. Proc. spin. Vorn und hinten wird die Dämpfung nach oben zu geringer und hat tympanitischen Beiklang. Über der linken Seite keine nennenswerte Dämpfung. Überall sonst sonorer Lungenschall.

Auskultation: Links vorn und hinten überall scharfes Zellatmen; rechts vorn und hinten im Bereich der Dämpfung fernklingendes Bronchialatmen ohne Nebengeräusche. Dann folgt eine Zone mit scharfem Vesikuläratmen. Über der Spitze vorn und hinten deutliches Bronchialatmen. Nirgends Nebengeräusche.

Abdomen: Normal konfiguriert. Keine abnorme Resistenz. Keine Druckempfindlichkeit.

Leber: In der Mammillarlinie 2 Querfinger unterhalb des Rippenbogens deutlich palpabel.

Urin: Spez. Gew. sehr hoch gestellt. E — Z —· Stuhlgang o. B.

26. V. Die Diurese noch nicht gebessert. 1000 Ausscheidung gegen 2000 Aufnahme. Dämpfung viel intensiver, ohne deutlichen Unterschied von oben bis unten reichend. Das Mediastinum ist stark nach links verdrängt. Der Kranke ist stark cyanotisch, deutlich dyspnoisch, liegt meist auf der rechten Seite, um die linke zur Atmung frei zu bekommen. Probepunktion: Zahlreiche Erythrocyten und Leukocyten und einzelne nicht zu identifizierende Zellen mit gelapptem Kern.

28. V. Punktion: Abends 5 Uhr werden im Verlauf von $^3/_4$ Stunden 1500 ccm eines stark blutig tingierten Exsudates entleert. Spez. Gewicht 1014. Im Sediment finden sich außerordentlich zahlreiche Lymphocyten, einzelne größere blasse Zellen mit dunklerem, gelapptem Kern (Jennersche Färbung) und relativ zurücktretende Erythrocyten. Unmittelbar nach der Punktion fühlt sich der Kranke wesentlich erleichtert, weniger dyspnoisch. An dem perkuttorischen Befund hat sich sehr wenig geändert.

Man hat den Eindruck, als ob vorn von der 2. Rippe ab, hinten etwa 2 Querfinger unter der Spina scapulae eine gewisse Anschwellung des Perkussionsschalles nachzuweisen wäre. Auskultatorisch hört man vorn fast überhaupt kein Atemgeräusch, hinten dagegen etwa vom IX. Proc. spin. dors. überall deutliches, merkwürdig tiefes Bronchialatmen.

1. VI. Es beginnt schon wieder bei schlechter Diurese eine besonders abends ziemlich beträchtliche Dyspnoe aufzutreten. Die Cyanose nimmt zu. Am rechten Rand des Thorax sind ringsherum, wie im Kranz angeordnet, kleine, geschlängelte Venen sichtbar.

3. VI. Weitere Verschlimmerung. Abends ganz beträchtliche Cyanose. Starke Dyspnoe. Die Dämpfung rechts nimmt jetzt beinahe die ganze Seite ein. Das Mediastinum reicht wieder bis 1 Querfinger links vom linken Sternalrand. Die absolute Herzgrenze reicht bis zur Mammillarlinie; also deutliche Verdrängung des Cor. Dauernd besteht etwas bellender, trockener Husten ohne Auswurf.

Blutbefund am 3. VI.:

Polynukleäre 71%
gr. Lymphocyten 0%
kl. „ 28%
Eosinophile 1%.

6. VI. Beim nochmaligen Punktionsversuch wird der Patient äußerst cyanotisch und dyspnoisch. Zur Beruhigung Sauerstoffinhalation und $^1/_2$ cg Morph. mur.

7. VI. Die Nacht war unter der Morphiumwirkung ruhig verlaufen.

Lungenbefund: Thorax (die vordere Seite) bewegt sich bei der Atmung ordentlich mit, ist nicht besonders vorgewölbt.

Perkussion: Auf der ganzen linken Seite von oben bis unten intensive Dämpfung, die nach links bis etwa zur Mitte des Sternum reicht. Dann folgt eine weniger intensive Dämpfung (Mediastinum) bis etwa $1^1/_2$ Querfinger links vom linken Sternalrand. Dann sonorer Lungenschall.

Auskultation: Rechts hinten auf der ganzen Seite relativ lautes Bronchialatmen. R. V. nur in den oberen Partien Bronchialatmen, unten kein Atemgeräusch hörbar. Puls regelmäßig, gleichmäßig, ganz ordentlich gefüllt, etwas beschleunigt.

Nachmittags unter Pantopon-Skopolaminnarkose Pleurapunktion. Patient regt sich vorher schon enorm auf. Starke Cyanose und Dyspnoe. Halsvenen stark angeschwollen. Probepunktion in der rechten oberen Axillarlinie ergibt Sanguis. Darauf Punktion in der linken Axillarlinie. Sofort entleert sich hämorrhag. Exsudat. An dieser Stelle Punktion. Dieselbe ist sehr erschwert,

weil man eine sehr dicke, derbe Schwarte durchstoßen muß, was nur unter großer Kraftanstrengung gelingt. Es werden darauf im Verlauf von 1 Stunde 1700 ccm hämorrhag. Exsudates abgelassen. Patient wird ruhiger, atmet leichter, schläft dann ein. (Pantoponwirkung.)

Gegen $^1/_2$9 Uhr abends Auftreten von hochgradiger Dyspnoe. Trachealrasseln. Es wird etwas sanguinolentes Sputum entleert. Unter Koffeïn- und Kampferinjektionen gelingt es, den Zustand nach einigen Stunden zu bessern. Von 12 Uhr ab Atmung viel leichter. Am anderen Morgen atmet der Patient leichter und fühlt sich wohler. Temperatur sehr hoch.

Er wirft noch etwas Sputum aus, wie es für Lungenödem typisch ist.

8. VI. Dämpfung rechts vorn an der vierten Rippe beginnend, hinten zwei Querfinger oberhalb des Angulus scapulae. In den oberen Teilen der Lunge rechts normales, scharfes Vesikuläratmen. Rechts hinten oben oberhalb der Dämpfung Bronchialatmen mit mittel-großblasigem Rasseln; nach abwärts zu wird das Atemgeräusch unhörbar. Rechts vorn überall normales Atmen ohne Rasselgeräusche.

Subjektives Wohlbefinden des Patienten. Nicht sehr erschwerte Atmung. Temperatur immer noch hoch.

14. VI. Die Temperatur fällt langsam und ist jetzt nahezu auf normalen Werten angelangt. Dabei fühlt sich Patient ganz leidlich. Keine nennenswerten Atembeschwerden. Objektiver Befund völlig unverändert.

15. VI. Plötzlich nachmittags wieder stärkere Atemnot. Die Untersuchung ergibt wieder Ansteigen des rechtsseitigen Exsudates.

17. VI. Dämpfung bis zur Clavikel und hinten bis zur Spina. Sehr beträchtliche Atemnot. Wegen des raschen Anstieges des Exsudates Punktion in der hinteren Axillarlinie. Unter Pantopon-Scopolaminnarkose werden 1500 ccm haemorrhag. Exsudates abgelassen. Vor, während und nach der Punktion Koffein und Kampfer. Patient übersteht den Eingriff wesentlich besser als das letztemal. Nur ganz geringes Lungenödem. Die Nacht vergeht ganz leidlich.

18. VI. Heute vormittag Befinden ganz ordentlich. Gegen nachmittag plötzliches Auftreten von starker Atemnot. Verfallensein der Gesichtszüge. Elender Puls. Koffein, Kampfer und Sauerstoffinhalationen.

20. VI. Zustand wieder ganz leidlich. Patient atmet wieder ganz ordentlich, fühlt sich ganz wohl. Röntgenbild ergibt Mediastinaltumor. Das Exsudat ist bis jetzt nicht wieder angestiegen.

26. VI. Bis gestern war der objektive Befund gänzlich unverändert. Seit gestern abend wieder mehr Dyspnoe und Cyanose. Heute früh ist das Exsudat wieder beträchtlich angestiegen. Rechts vorn bis zur Clavikel und hinten bis zur Spina. Punktion absolut indiziert: Unter Pantopon-Scopolaminnarkose soll wieder an der alten Stelle punktiert werden. Gegen 12 Uhr plötzlich beträchtliche Zunahme der Dyspnoe und Cyanose. Der Puls ist äußerst elend und beschleunigt. Der Patient sieht sehr kollabiert aus. Es wird daher zunächst von dem Eingriff Abstand genommen. Zunahme der Herzschwäche. Benommenheit. Gegen 4 Uhr Exitus letalis.

Klinische Diagnose: Lymphosarcoma mediastiniet pleurae.

Sektion am 27. VI. 1912 (Obduzent: Privatdozent Dr. Dibbelt).

Sektionsbefund.

Äußere Besichtigung: Ziemlich stark abgemagerte männliche Leiche mit mäßig entwickelter Muskulatur und gracilem Knochenbau.

Hautfarbe wachsbleich. In den abhängigen Teilen sehr reichlich Totenflecke. In der Bauchhöhle kein abnormer Inhalt. Der Situs der Bauchhöhle ist stark verändert dadurch, daß das Zwerchfell erheblich nach unten gedrängt ist und auf diese Weise die Leber mit ihrer Wölbung am Rippenbogen steht, während der scharfe Leberrand ca. $1^1/_2$ Handbreite unterhalb des Rippenbogens liegt.

Bei Eröffnung der Brusthöhle sieht man, daß das ganze Mediastinum von der Clavicula bis zum Zwerchfell von zusammenhängenden, knolligen, grau-glasigen Tumormassen eingenommen ist. Dieselben sind mit dem Sternum fest verwachsen, ebenso mit dem Herzbeutel, den sie vollkommen durchwuchert haben und mit der Pleura der rechten Lunge, die namentlich in der Spitze und ihrem vorderen Teile vollkommen in Tumormassen eingebettet liegt, ohne daß jedoch die Wucherung auf das Lungengewebe selbst übergegriffen hätte. Auch die rechte Pleura costalis ist total durchwachsen von großen, knotigen Tumormassen, während die linke Pleura costalis wie die Pleura pulmonalis so gut wie frei sind.

In der rechten Pleurahöhle finden sich außerdem ca. 2 l einer leicht trüben, rötlich-gelben Flüssigkeit. Aus der linken Pleurahöhle läßt sich ca. 1 l einer mehr klaren, gelblichen Flüssigkeit ausschöpfen.

Gehirn und Rückenmark: Im rechten Nucleus lentiformis erkennt man einen sich von der Umgebung stark abgrenzenden haselnußgroßen, rötlichen, von zahlreichen Gefäßen durchsetzten, von der Schnittfläche nur mäßig in die Tiefe reichenden, nicht sehr derben Herd.

Der Herzbeutel (Pericard) ist, wie schon erwähnt, von Geschwulstmassen völlig durchwachsen, so daß das Herz nach rechts und unten verdrängt ist. Auch das Epicard ist von Geschwulstmassen eingenommen und zwar vornehmlich in der Umgebung des Sulcus coronarius und des Sulcus longitudinalis. Auch beide Herzohren sind in ausgedehntem Maße von der Geschwulst ergriffen. Die Muskulatur des Herzens ist von braun-roter Farbe, schwacher Konsistenz. Der Klappenapparat und das Endocard sind intakt.

Die linke Lunge ist durch den pleuralen Erguß komprimiert, so daß sie nur noch in den oberen Teilen normalen Luftgehalt hat. Farbe dunkelrot. Konsistenz vermehrt. Die Pleuraoberfläche der rechten Lunge ist völlig von Geschwulstmassen bedeckt. Das Lungengewebe ist vollkommen atelektatisch, hat lederartige Konsistenz und ist in den unteren Teilen so stark komprimiert, daß der Durchmesser der Schnittfläche nur wenige cm beträgt. Der Hilus beider Lungen ist von Tumormassen umwachsen, die rechts wie links auf das Lungengewebe übergreifen und die Bronchien und den unteren Teil der Trachea komprimieren.

Die Lymphdrüsen des Halses sind vergrößert und in die Geschwulstmassen des Mediastinums hineingezogen. Während der Thymus nicht

mehr aufzufinden ist, läßt sich die Schilddrüse, die nicht vergrößert ist und keinerlei anatomische Veränderungen aufweist, gut gegen die Tumormassen abgrenzen.

Die Milz ist vergrößert, von dunkelroter Farbe und ziemlich derber Konsistenz. Auf der Schnittfläche ist die Zeichnung deutlich.

Beide Nieren sind von zahlreichen Geschwulstknoten durchsetzt, die dieselbe Farbe und Konsistenz haben wie die Lymphdrüsentumoren.

Harnwege: Normal.

Magen und Darm, Leber und Pankreas, Genitalien: Normal.

Pathologisch-anatomische Diagnose: Lymphosarcoma mediastini et colli. Metastasen in den Pleuren, Pericard und Nieren. Kompressionsatelektase der Lungen. Hydrothorax.

Nebenbefund: Gliom im rechten Nucleus lentiformis.

Mikroskopischer Befund:

An Schnittpräparaten von dem Haupttumor findet sich, daß er eine sehr gleichmäßige Zusammensetzung hat. Er besteht aus kleinen, den Lymphocyten sehr ähnlichen Zellen, die nur einen ganz spärlichen Protoplasmasaum besitzen. Der größte Teil der Zellen wird von dem Kern eingenommen, der meistenteils nur ein Kernkörperchen aufweist und eine kreisrunde oder mehr ovale, bisweilen auch kaffeebohnenähnliche Gestalt besitzt. Mitosen sind relativ häufig wahrzunehmen. Neben diesen kleinzelligen Elementen trifft man hin und wieder größere Zellen mit zartem in feinfädige Fortsätze auslaufenden Protoplasmakörper, dessen Kern im Hämatoxilin-Eosinpräparat wesentlich heller gefärbt ist als der Kern der kleinen Zellen und eine spindelförmige oder ovale Gestalt hat. Von diesen Zellen darf man wohl das feine und spärliche Reticulum ableiten, welches die Geschwulst durchzieht und sich recht deutlich eigentlich erst mit der Mallory-Färbung darstellen läßt. An den Mallory-Präparaten kann man nämlich sehen, daß dieses Reticulum direkt mit den größeren, stern- oder spinnenförmigen Zellen in Verbindung steht. Ein anderer Teil des Reticulum scheint von den Kapillarwandzellen seinen Ursprung zu nehmen.

Demnach dürfte diesmal die Diagnose Lymphosarkom, welche sowohl klinisch als auch nach dem makroskopischen Gesamtbild bei der Sektion gestellt wurde, durch die mikroskopische Untersuchung ihre Bestätigung gefunden haben. In den zum Haupttumor gehörigen Tumoren der Halslymphdrüsen kehrt die gleiche Zusammensetzung wieder; die Struktur der Lymphdrüsen ist durch die Geschwulstbildung völlig zerstört; anstelle des normalen Lymphdrüsengewebes findet sich eine diffuse lymphocytäre Wucherung. Dabei sind die Grenzen der Lymphdrüsen nicht mehr gewahrt; das Geschwulstgewebe wächst vielmehr über die Kapsel hinweg in das

umgebende Gewebe, sei es nun Fett- oder Bindegewebe oder Muskulatur, infiltriert dasselbe und substituiert es allmählich. In besonders großartiger Weise ist dieses progressive, infiltrierende Wachstum der Geschwulst in den Teilen der Lunge zu verfolgen, die an den Mediastinaltumor angrenzen. Hier ist zwischen Lungen- und Tumorgewebe keine scharfe Grenze mehr zu ziehen. An der Gefäßverteilung und der Kohlepigmentablagerung ist aber zu erkennen, daß ein großer Teil der Lunge durch Geschwulstgewebe ersetzt ist.

Das Fortschreiten dieses Prozesses läßt sich an den Übergangspartien sehr gut verfolgen. Man sieht hier wie die Geschwulstzellen zunächst den Scheiden der größeren Blutgefäße entlang sich ausbreiten, so daß diese mantelförmig von den Geschwulstzellen umgeben sind. Sodann greift die Tumorwucherung auf die Alveolarsepta über, um diese schließlich zu durchbrechen und in ganz diffuser Weise die Lungenalveolen auszufüllen. Da die Alveolarsepta trotz dieser Zelldurchbrüche eine Zeit lang erhalten bleiben, so bekommt man besonders schön in van Gieson-Präparaten an diesen Stellen Bilder, die an eine pneumonische Infiltration erinnern, nur daß an Stelle der Exsudatzellen die Geschwulstzellen getreten sind. Im weiteren Verlauf geht dann allerdings die Struktur der Lunge völlig verloren.

Bemerkenswert ist, daß die größeren Blutgefäße sich auffallend lange und gut erhalten, während die Bronchien relativ früh zerstört werden. Der Vorgang spielt sich an diesen folgendermaßen ab: Die Wandungen des Bronchus werden von den Geschwulstzellen durchwachsen und allmählich substituiert. Das Epithelium der Bronchien wird dabei von seiner Unterlage abgehoben und läßt sich eine Zeit lang noch von dem Geschwulstgewebe allseitig umgeben auffinden. Allmählich geht aber auch das Epithel zugrunde.

Ebenfalls durch Kontinuitätspropagation sind die Geschwulstwucherungen im Pericard und den Pleuren zustandegekommen. Von dem Epicard her dringen die Geschwulstzellen infiltrierend entlang den Bindegewebssepten und besonders wieder entlang den Gefäßscheiden (lymphogen) in die Muskulatur des Herzens ein und drängen die Muskelfasern auseinander, die allmählich zum Schwund gebracht und durch Geschwulstzellen substituiert werden. Auf diese Weise ist der subepicardial gelegene Teil des Herzmuskels so gut wie völlig zerstört. In den entfernter gelegenen Teilen dagegen beschränkt sich die Geschwulstwucherung im wesentlichen auf die adventitiellen Gefäßscheiden.

Dagegen sind die Knoten in den Nieren nicht anders als durch hämatogene Metastase entstanden zu erklären. Der Beginn der metastatischen Wucherung ist wiederum an der Adventitia der Gefäße zu erkennen, indem der primitive Geschwulstknoten einer kleineren Arterie auf-

sitzt wie etwa die Kirsche ihrem Kern. Von hier ausgehend wachsen die Geschwulstzellen in das interstitielle Bindegewebe der Niere hinein, die Harnkanälchen auseinanderdrängend, von denen aber überall noch Reste auch in den größeren Geschwulstknoten zu erkennen sind.

Der

IV. Fall

war leider klinisch nicht länger beobachtet worden, da die Patientin zwei Tage nach der Aufnahme in die Klinik zum Exitus kam. Es fehlt daher leider auch ein genauerer Blutbefund. Um so eingehender konnte der Fall pathologisch-anatomisch verfolgt werden und diese Untersuchung führte zu Resultaten von ungewöhnlichem Interesse.

Die Krankengeschichte lautet wie folgt:

Anamnese: S. M., 63 Jahre alt, Köchin, wird von der Augenklinik herüber verlegt. Sie hatte dieselbe aufgesucht wegen einer Geschwulst am linken Auge und wollte sich operieren lassen. Nach Collapstemperatur am Morgen hatte sich abends hohes Fieber (41°) eingestellt.

Patientin gibt an, sie leide seit Anfang Januar 1913 an Atemnot, die immer schlimmer werde. Sie klagt über quälenden Husten ohne Auswurf. In letzterer Zeit sei sie stark abgemagert und immer schwächer geworden. Früher sei sie nie krank gewesen. Die Geschwulst am linken Auge hatte sich auch erst in den ersten Tagen des Januar entwickelt.

Bericht der Augenklinik: Tumor malignus orbitae (Metastase eines Mediastinaltumors?) Von der Operation wird wegen des kachektischen Zustandes der Patientin Abstand genommen.

Röntgenbefund der chirurgischen Klinik: Umfangreicher Mediastinaltumor übergreifend auf die Lunge. Offenbar erhebliche Kompression der Trachea.

Status praesens: Extrem kachektische Patientin in starker Dyspnoe und und mit ausgesprochener Cyanose des Gesichtes.

Patientin ist leicht benommen, antwortet aber auf Fragen, wenn auch langsam. Es besteht ziemliche Euphorie und die starke Dyspnoe wird wenig empfunden. Patientin behauptet sich recht wohl zu befinden.

Haut gerunzelt, schlaff, welk.

In der Abdominalhaut zwei etwa bohnengroße Naevi pigmentosi.

Am linken Supraorbitalrand befindet sich eine etwa walnußgroße Geschwulst unter der intakten Lidhaut.

Protrusio bulbi. Lidspalt geschlossen. Bei der Atmung sind sämtliche Hilfsmuskeln beteiligt. Keuchendes Inspirium. Stridoröses, stark verlängertes Exspirium.

Thorax: Über dem oberen Teil des Sternum, der deutlich vorgewölbt ist, massive Dämpfung. Die rechte Thoraxhälfte beteiligt sich nicht an der Atmung, auch die linke Seite hebt sich wenig.

Perkussion: Hinten rechts oben bis Mitte der Scapula verkürzter, gedämpfter Lungenschall. Hinten rechts unten sonorer Schall. Rechts vorn relative Dämpfung, massive von der vierten Rippe an. Hinten links oben ebenfalls Dämpfung, nicht so stark, wie vorn; nach unten zu Aufhellung.

Auskultation: Über der ganzen Lunge so zahlreiches Giemen, Brummen und Rasseln, daß das Atemgeräusch verdeckt wird. Außerdem hört man, besonders rechts im Unterscapularraum ein lautes, pfeifendes, stridoröses Atmen,

Herzdämpfung: Nach rechts nicht abgrenzbar, nach links reicht die relative Dämpfung 8 cm links vom linken Sternalrand. Töne rein, hart. Aktion beschleunigt, leicht arythmisch. Puls frequent, klein, 140.

Leber: 4 Querfinger unterhalb des Rippenbogens, hart, etwas empfindlich.

Milz: nicht palpabel.

Urin: — E — Z. Keine Gallensäuren. Kein Blut.

Husten: häufig, weckt die Patientin aus dem leichten Hindämmern. Kein Sputum.

28. I. Temperatur über 40°. Die Lokalisation der Pneumonie, die man wegen der Temperatur und der Dyspnoe annehmen muß, ist nicht sicher möglich.

29. I. Soweit das Bewußtsein vorhanden ist, herrscht völlige Unklarheit über die Schwere der Erkrankung. Die Dyspnoe wird wenig empfunden. Überhaupt klagt Patientin über keinerlei Schmerzen oder sonstige Beschwerden. Stark febriles Aussehen.

Nachmittags keine Reaktion mehr auf Anruf. Sensibilität fast aufgehoben. $^1/_2$10 Uhr abends Exitus letalis.

Sektion am 30. I. 1913 (Obduzent: Prof. Dr. v. Baumgarten).

Sektionsprotokoll.

Äußere Besichtigung: Mittelgroße weibliche Leiche. Allgemeiner Ernährungszustand reduziert. Totenstarre gewichen.

Der Unterkiefer ist stark atrophisch.

Die Haut zeigt die gewöhnliche Leichenblässe.

Nach Wegnahme der Haut läßt sich am Thorax eine stärkere Auftreibung der rechten Hälfte erkennen. Die Interkostalräume sind dort verstrichen und abgeflacht, die Rippen sind aber alle von genügender Festigkeit. Ein Durchbruch nach außen hat nirgends stattgefunden.

Bei Entfernung des Sternums sieht man hinter dem manubrium sterni einen kleinapfelgroßen, weißrötlichen Tumor, der ziemlich fest mit der Knochensubstanz verwachsen ist. Die beiden Sternoclaviculargelenke sind intakt.

Gehirn: An dem lateralen Rand der Pars orbitalis haftet die Dura mater nur locker an und ist nach dem Gehirn zu bedeckt mit einer weichen, grau-rötlichen, unregelmäßig-höckerig gestalteten, flachen Geschwulstmasse. Beim Abheben dieses Teiles der Dura erkennt man, daß die Geschwulstmasse durch die starke Hirnhaut in den Knochen eindringt und diesen aushöhlt. Der Bulbus oculi und der Nervus opticus sind nicht beteiligt, während vom Knochen aus die Geschwulstmasse in die laterale Hälfte der Orbita eindringt. Von der Dura her greift die Geschwulst auch auf die angrenzende Gehirnsubstanz über, den unteren basalen Bezirk der 3. Stirnwindung, den Gyrus transversus sowie die Spitze des Lobus temporalis bzw. deren Pia mater, infiltrierend.

Das Herz entspricht der Größe der rechten Faust der Leiche, hat normale Form und Lage. Das subperikardiale Fettgewebe ist reichlich vor-

handen. Die Valvula mitralis ist für 2 Finger durchgängig. Der rechte Vorhof ist von kompakten Fibringerinnseln erfüllt. Die Valvula tricuspidalis ist für 3 Finger durchgängig. Der linke Ventrikel enthält nur ganz wenig Blut. Die Aortenklappen sind normal. Das Herzfleisch ist von dunkelbraun-roter Farbe und etwas verringerter Konsistenz.

Die linke Pleurahöhle ist frei von abnormem Inhalt.

Die linke Lunge ist nirgends mit der Pleura parietalis verwachsen oder verklebt. Der linke Bronchus ist durchfühlbar. Darüber liegt ein etwa faustgroßer, Drüsentumor.

Der rechte Bronchus ist nicht abzutasten, da er ganz in Tumormassen eingeschlossen ist. Auf einem senkrechten Schnitt durch diesen Bronchus erscheint das Lumen als ein schmaler Spalt, und die den Bronchus außen umgebenden Geschwulstmassen dringen an verschiedenen Stellen durch die Wand hindurch in das Lumen ein. Beim Aufschneiden der Trachea und der Hauptbronchien erkennt man auch auf dem Längsschnitt die Kompression der oberen Teile des rechten Hauptbronchus, wenn diese auch nicht so stark ist wie im unteren Teile. Die Schleimhaut der Hauptbronchien ist stark gerötet und geschwellt. Auch im oberen Teile des rechten Hauptbronchus sind kleine, weiße, prominente Knötchen in der Schleimhaut zu sehen.

Die rechte Lunge, die sich nach Eröffnung des Thorax nur wenig zurückbog, zeigt auf dem Durchschnitt im Oberlappen sehr starkes Ödem, nach dessen Auspressen an einigen Stellen immer noch ein infiltriertes, leicht brüchiges Gewebe zurückbleibt. Der Unterlappen ist dagegen atelektatisch und blutreich. Makroskopisch erkennbare Herde finden sich nirgends, weder entzündlicher noch geschwulstiger Natur.

Im Mediastinum anterius und zum Teil auch in das hintere Mediastinum übergreifend, an der Stelle der Bifurkation und von da ab mit den Hauptbronchien bis zum Lungenhilus sich erstreckend, sitzt eine über mannesfaustgroße, zusammenhängende, knollige, aus kleineren und größeren Knoten zusammengesetzte Geschwulst von weißlicher Farbe und weicher Konsistenz. Stellenweise sind auch schwarzgefärbte Teile in die Geschwulst einbezogen, offenbar den regionären, anthrakotischen Bronchialdrüsen entsprechend. Wie schon erwähnt, umlagert diese Geschwulst beide Hauptbronchien, den rechten jedoch erheblich stärker, und dringt an verschiedenen Stellen in die Bronchialwand ein bis zur Schleimhaut. Doch läßt sich nirgends eine Ulzeration in den bis ins Lumen hineinragenden Geschwulstteilen erkennen.

Die linke Lunge ist völlig normal; im linken Hauptbronchus aber finden sich in der Schleimhaut ebenfalls kleine weiße Geschwulstherde, entsprechend den umlagernden Geschwulstmassen.

Der Situs der Bauchhöhle ist im ganzen normal. Die Leber steht etwas tief, ragt unter dem rechten Rippenrand leicht hervor.

Zwerchfellstand beiderseits unterer Rand der 5. Rippe.

Milz leicht atrophisch.

Nebennieren, Nieren und Harnwege normal.

Magen und Darmkanal ohne pathologische Veränderungen.

Leber von ziemlich zahlreichen, linsen- bis pflaumengroßen, weichen, weißen Knoten durchsetzt.

Beide Ovarien sind in cystische Säcke von je Hühnereigröße verwandelt.

Uterus von virgineller Bauform und Größe.

Pathologisch-anatomische Diagnose: Sarkom (Lymphosarkom?) der mediastinalen und tracheobronchialen Lymphdrüsen mit Compression und Durchwachsung des rechten Hauptbronchus, linke Metastasen in der linken oberen Orbitalwand mit Durchbruch in die Orbita und Übergreifen auf das Gehirn. Zahlreiche Metastasen in der Leber.

Nebenbefund: Cystoovarium bilaterale.

Mikroskopischer Befund.

An Schnittpräparaten von Teilen des Haupttumors erkennt man in den kleineren Knoten noch spärliche Reste von lymphadenoidem Gewebe; in den größeren Knoten ist dies aber nicht der Fall. Die Geschwulstmasse setzt sich zusammen aus polygonalen, ohne Zwischensubstanz aneinander gelagerten epithelähnlichen Zellen, die, in zapfen- oder kugelförmigen Haufen gruppiert, von einem gefäßhaltigen, bindegewebigen Stroma umgeben sind. In dem bindegewebigen Stroma, das an sich kernarm ist, sind Lymphocyten und Plasmazellen eingestreut. In den kleineren Knoten, welche, wie gesagt, histologisch noch deutlich als geschwulstig degenerierte Lymphdrüsen gekennzeichnet sind, ist die Kapsel verdickt. An den größeren durchbricht das Geschwulstgewebe die Kapsel und wächst infiltrierend in das umgebende Fettgewebe hinein. In den größten Knoten und Knotenkonglomeraten ist eine zusammenhängende Lymphdrüsenkapsel nicht mehr zu sehen, die einzelnen geschwulstkranken Drüsen sind zu diffusen Geschwulstmassen konfluiert, innerhalb welcher sich nur Rudimente der Kapsel und Septen der einstigen Lymphdrüsen erhalten haben. In den mehr zentralen Teilen der größeren Knoten treten ziemlich ausgedehnte Nekrosen hervor.

Ein ganz anderes Bild als die, offenbar aus der mediastinalen Lymphdrüsengruppe hervorgegangene Knotenbildung liefert die der tracheobronchialen Drüsengruppe entsprechende Geschwulstmasse. Die Zellen der Geschwulst sind hier klein, rundlich-eckig. Der größte Teil der

Zelle wird vom Kern eingenommen, so daß hier die Geschwulstzellen durchaus nicht an Epithelzellen, sondern in hohem Maße an lymphocytäre Elemente erinnern. Eine deutliche geformte Intercellularsubstanz fehlt an einigen Stellen überhaupt; die Zellen liegen in großen, ungeordneten Haufen dicht nebeneinander; an anderen Stellen ist aber zwischen den Zellen eine fibrilläre Grundsubstanz sichtbar; die Zellen liegen einzeln oder zu Häufchen in kleinen Hohlräumen derselben, so daß eine Art alveolarer Anordnung entsteht. Bemerkenswert ist die Tendenz der Geschwulstmassen zum Einbruch in die Blutgefäße (Venen), auffallend auch ihre Neigung zur Nekrose, mit welcher das Auftreten von Hämorrhagien Hand in Hand geht.

An der Stelle, wo die tracheo-bronchiale Tumormasse die Bronchialwand durchsetzt hat, sind von der Schleimhaut nur noch spärliche Reste vorhanden; der größte Teil derselben ist durch die beschriebene Geschwulstmasse ersetzt.

Es kann nach der Ausbreitungsweise des Geschwulstgewebes in der Bronchialwand gar keinem Zweifel unterliegen, daß die Wucherung von außen nach innen zu erfolgt ist, womit auch übereinstimmt, daß die Nekrosen und Hämorrhagien nur in den peri- und parabronchialen Geschwulstmassen zu finden sind.

Wenn nun auch die tracheo-bronchiale Geschwulstmasse im allgemeinen den beschriebenen kleinlymphocytären Bau zeigt, so kommen doch auch, in den extrabronchial-gelegenen Teilen Stellen vor, wo ein deutlich ausgebildetes, gefäßhaltiges Stroma mit größeren Alveolen vorhanden ist, in welchen protoplasmareichere, längliche, oft fast zylindrische Zellen angehäuft sind, deren periphere Schicht sich mit der Längsachse ihrer Zellen senkrecht an das bindegewebige Gerüst anlegt. Man kann Stellen finden, wo diese epithelähnlichen Zellen mit ihrer charakteristischen Anordnung so überwiegen, daß Bilder entstehen, wie wir sie bei gewissen Carcinomformen zu sehen gewohnt sind, ohne daß jedoch auch in diesen Stellen die lymphocytoiden Elemente völlig verschwinden. Ja, man gewinnt bei einer genauen Musterung größerer Schnitte die Überzeugung daß die kleinzelligen und die größerzelligen Geschwulstbezirke durch mannigfache Übergänge miteinander verbunden sind, in der Weise, daß die größeren epithelähnlichen Zellen sich allmählich durch Wachstumsvorgänge aus den kleinen lymphocytoiden Zellen hervorbilden. Von wirklichen Epithelzellen und epithelialer Anordnung kann ohnehin nicht gesprochen werden: typische zylindroepitheliale Zellformen waren nicht vorhanden und man konnte mittels van Gieson-Färbung bisweilen auch zwischen den epithelähnlichen Zellen feine Bindegewebsfibrillen nachweisen.

Die Lebermetastasen zeigen folgenden Bau: Man findet ein vielfach verzweigtes bindegewebiges Netzwerk mit reichlichen Blutgefäßen, in dessen Maschen kleine, rundlich-eckige Zellen mit einem sehr spärlichen

unregelmäßig konturierten Protoplasma liegen. Ein Teil der Zellen hat etwa die Größe der Lymphocyten, ein anderer Teil ist um das zwei- bis dreifache größer. Bemerkenswert ist das Auftreten von mehrkernigen, zwei- bis drei- bis vierkernigen Zellen.

Die Metastase in dem Orbitaldach, die auf das Stirnhirn übergegriffen hatte, zeigt wieder einen mehr alveolären Bau, der sich den Blutgefäßen derart anpaßt, daß die äußerste, den Gefäßen anliegende Zellreihe, senkrecht zu der Gefäßwand steht, während die weiter innen gelegenen Zellen sich pallisadenförmig anschließen. Das Zentrum wird von mehr locker gelegenen Zellen eingenommen. Die Form der Zellen ist in den äußersten Lagen ovalär, zylindroid, in den zentralen Partien mehr rundlich, lymphocytoid. Auch in diesen Metastasen zeigt das Geschwulstgewebe wieder große Neigung zum Zerfall.

Bei der mikroskopischen Untersuchung der von der Knochenmetastase in Mitleidenschaft gezogenen Teile des Stirnhirns wurde ersichtlich, daß die Hirnsubstanz selbst nicht invadiert, sondern nur komprimiert und die Ausdehnung des Tumors wesentlich nur in den subpialen Räumen erfolgt war.

Die histologische Diagnose dieses Tumorfalles erscheint schwierig; wir können nach sorgfältiger Prüfung des gesamten makro- und mikroskopischen Beobachtungstatbestandes nur zu der Annahme gelangen, daß es sich um ein von den Brustlymphdrüsen ausgegangenes Sarkom handelt, wobei es späterer Erörterung vorbehalten bleiben mag, zu entscheiden, ob ein Lymphosarkom oder ein echtes Sarkom der Lymphdrüsen vorliegt.

Historisch-kritische Erörterung der Befunde.

Bei der Fülle der einschlägigen Beobachtungen würde es viel zu weit führen, wenn wir sie alle oder gar näher besprechen wollten. Wir beschränken uns vielmehr darauf, auf zwei neuere zusammenfassende Arbeiten über lymphathische Mediastinaltumoren zu verweisen, nämlich erstens auf die Arbeit von von Müllern und Großmann: „Zur Kenntnis der Primärerkrankungen der hämatopoëtischen Organe“ und zweitens auf die von Fabian: „Über diffus infiltrierende Form der Leukämie und des Lymphosarkoms (zugleich ein Beitrag zur Kenntnis des Lymphosarkoms).“

von Müllern und Großmann berichten zunächst über 3 Fälle von thorakalen Granulomatosen.

Bei der Obduktion des, einen 28jährigen Mann betreffenden 1. Falles fand sich das Gewebe um Trachea und die großen Gefäße herum durch derbe, graugelbliche Tumormassen ersetzt und Trachea sowie Ösophagus durch die Geschwulst komprimiert. Auch das Sternum und die Wirbelkörper waren von der Wucherung ergriffen. Im Cavum mediastini fanden sich außer der erwähnten zusammenhängenden Geschwulstmasse noch einige isolierte, geschwellte Lymphknoten. In den Lungen waren zahlreiche Knoten mit zentraler Verkäsung aufzufinden, ebenso in Leber und Milz.

„Histologisch bestanden die Tumormassen aus dem gleichen, eigenartigen Gewebe, welches sich zumeist aus spindeligen Zellen und Riesenzellen zusammensetzte und dem von Sternberg beschriebenen, eigenartigen Granulationsgewebe glich, zum Teil aber durch die mächtige Entwicklung dieser Spindelzellen, anderseits durch die äußerst mannigfache Anordnung sich von diesem unterschied."

Bei den beiden anderen Fällen war klinisch ein tuberkulöses Lymphdrüsengranulom und eine Lungentuberkulose diagnostiziert worden. Mikroskopisch fand sich bei dem 2. Fall in dem durch Tumormassen substituierten Lymphdrüsenparenchym ein aus Spindel- und Riesenzellen bestehendes Gewebe, ganz ähnlich dem vorher schon beschriebenen. Bei dem 3. Fall, ein $4^3/_4$ Jahr altes Kind betreffend, fand sich ein Mediastinaltumor von Kindskopfgröße. Einzelne vergrößerte Lymphknoten waren noch allenthalben abgrenzbar. Auf der Schnittfläche ließen sich die Grenzen der einzelnen Knoten im Zentrum des Tumors nicht überall mehr deutlich erkennen. Außer den genannten Lymphdrüsen war auch die Milz von der Geschwulstbildung ergriffen. Mikroskopisch herrschten zwei Bilder vor, das eine wie bei einem echten Lymphosarkom, also eine ausgedehnte, progressive, lymphocytäre Zellwucherung weit über die Grenzen der erkrankten Lymphdrüsen hinaus, das andere wie bei einem reinen Granulationsgewebe. Es fragte sich nun, ob dieser Fall zu den Lymphogranulomen oder zu den Lymphosarkomen zu rechnen sei. Für ersteres sprach das Auftreten der verschiedensten Zellformen, darunter auch eosinophiler Zellen, die knotigen Lokalisationen in der Milz und die überall nachweisbaren Riesenzellen. Wahrscheinlich handelte es sich, nach der Auffassung der Autoren, um eine Lymphogranulomatose, auf deren Boden durch lymphocytäre Zellwucherung sich stellenweise ein Lymphosarkom entwickelt hatte.

von Müllern und Großmann berichten dann noch über eine ganze Anzahl ähnlicher Beobachtungen aus der Literatur. Unsere beiden ersten Fälle gehören auch in diese Kategorie.

Die beiden Autoren berichten dann noch über zwei Fälle von Lymphosarkomatose und zwei von aleukämischer Lymphadenose.

Der erste Fall erwies sich mikroskopisch durchaus als echtes Lymphosarkom. Die Geschwulstwucherung hatte weniger die Lymphdrüsen des Mediastinums als die des Halses, der Achselhöhle, Bauchhöhle und Inguinalgegend ergriffen. Außerdem fand sich ein Tumor hinter dem Magen, mit der Aorta fest verwachsen.

Der zweite Fall hat große Ähnlichkeit mit unserm Fall 3, nur fehlte in diesem die in jenem vorhandene Vermehrung der farblosen Blutzellen unter starker Prävalenz der Lymphocyten, weshalb von den Autoren in ihrem Fall die anatomische Diagnose auf „kleinzellige, leukämische Lymphadenose mit höchstgradiger Aggressivität oder kleinzelliges Lymphosarkom des Mediastinum" gestellt wurde. Hier wird also leukämisches Lymphocytom und Lymphosarkom in eine Linie gestellt. Dies entspricht aber nicht den herrschenden Anschauungen und dürfte auch kaum festzuhalten sein. Das richtige Lymphosarkom ist sicher eine andere Krankheit als die lymphatische Leukämie, wie allein die Tatsache beweist, daß in

der ganz überwiegenden Mehrzahl der Fälle von Lymphosarkom keine Vermehrung der Lymphocyten im Blute, weder eine absolute noch eine relative, vorhanden ist. Wohl aber sind Kombinationen beider Erkrankungen möglich und der von von Müllern und Großmann beschriebene Fall ist vielleicht so zu deuten, obwohl vorübergehende Vermehrungen der Leukocyten- bzw. Lymphocytenzahl im Blute nicht beweisend für Leukämie sind.

Die beiden Fälle von aleukämischer Lymphadenose (Pseudoleukämie) sind für uns weniger von Interesse, da es hier, wie in allen derartigen Fällen, nicht zur Ausbildung eines einheitlichen Mediastinaltumors kam, wie er unseren Beobachtungen zugrunde liegt.

Fabian berichtet über einen Fall von Lymphosarkom des Mediastinums ganz ähnlich unserem Fall 3.

Er führt dann noch weitere Fälle aus der Literatur an, in welchen ein lymphosarkomatöser Mediastinaltumor begleitet war von diffus infiltrierenden lymphatischen Hyperplasien in verschiedenen anderen Organen. Er legt derartige Fälle aus „als Lymphosarkom des Mediastinums, bei denen sich multiple, gleichwertige Bildungen in anderen Organen entwickelt haben; dadurch rücken sie natürlich der Aleukämie nahe, geben gewissermaßen einen rudimentären Befund von Aleukämie wieder". Derartige Fälle lehren, daß die Grenzen zwischen Lymphosarkomatose und aleukämischer Lymphadenose nicht immer ganz scharf zu ziehen sind, wobei aber auch wieder an zufällige Kombination beider Erkrankungen gedacht werden könnte.

Was nun unseren IV. Fall betrifft, bei welchem die histologische Diagnose zwischen echten alveolärem Sarkom und Lymphosarkom schwankte, so spricht wohl einerseits die ausgesprochen großzellige, alveoläre, krebsähnliche Struktur, welche namentlich in dem Knotenkomplexe des vorderen Mediastinums hervortrat, anderseits die exquisit hämatogenen Metastasen in verschiedenen Organen, insbesondere auch in den Knochen, stark zugunsten der echt sarkomatösen Natur des Mediastinaltumors. Immerhin ist doch dem Umstand Rechnung zu tragen, daß große Strecken des Tumors aus typischen Lymphocyten mit Andeutungen eines zwischen ihnen befindlichen feinen Reticulums bestanden, also einen lymphadenoiden Bau aufwiesen und es ist daran zu erinnern, daß Virchow in seiner Onkologie den „Lymphosarkomen" ganz ähnliche Strukturbilder zuschreibt, wie sie in unserem Falle vorhanden waren. Virchow sagt: „Die großzelligen Formen des Lymphosarkoms stehen zu den einfachen Lymphomen in der Tat in einem ähnlichen Verhältnis, wie die Sarkome zu den Fibromen, Myxomen, um so mehr paßt der Name Lymphosarkom. Nur die höhere Entwicklung der zelligen Teile unterscheidet das Lymphosarkom von den gewöhnlichen

Lymphomen. Die kleinzelligen Formen gleichen auf den ersten Blick am meisten den Gliosarkomen, nur daß gewöhnlich eine größere Zahl von Zellen ohne Zwischensubstanz in einer einzigen Masche des Retikulums enthalten ist. Alle vielzelligen (markigen) Formen nähern sich in ihrer Einrichtung den Krebsen, indem ein deutlich alveolärer Bau mit zelligem Inhalt der Alveolen vorhanden ist. Freilich sind diese Zellen nicht epithelial: sie können gelegentlich durch den gegenseitigen Druck eine etwas eckige Form annehmen, aber sie haben doch keinerlei typische Epithelgestalt. Nichtsdestoweniger ist die Analogie so groß, daß ich schon früher, im Hinblick auf die physiologischen Eigenschaften dieser Geschwülste, einzelne dem Sarcoma carcinomatodes angereiht habe."

Arnstein berichtet neuerdings über einen in gewisser Hinsicht ähnlichen Befund in einem Falle von Schneeberger Lungenkrebs.

Bei einem 46jährigen Bergarbeiter fanden sich bei der Sektion Tumoren in beiden Lungen, den bronchialen Lymphdrüsen und in der Leber. Vom Hilus aus waren auch Pleura und Perikard von der Geschwulst ergriffen.

Die Leber war von zahlreichen gelblichweißen, etwa haselnußgroßen, im Zentrum dellenartig eingezogenen Knoten durchsetzt.

Mikroskopisch zeigte sich nun, daß der nur sehr kleine Tumor der rechten Lunge sich aus Zellen ganz vom Charakter der Plattenepithelien zusammensetzte: „Sie sind zumeist groß, blasig, polygonal begrenzt, zeigen ein gut färbbares, leicht granuliertes Protoplasma, haben einen meist blassen, bläschenförmigen Kern mit feinem Chromatingerüst und deutlichen Kernkörperchen. . . Die Zellen sind in soliden Gruppen geordnet; diese zeigen oft eine konzentrische Schichtung, einen zwiebelschalenartigen Aufbau und sehen ganz wie Krebsperlen aus."

Die multiplen Tumoren der linken Lunge boten aber ein ganz anderes Bild dar, nämlich durchaus ähnlich dem eines Spindelzellensarkoms. Es fanden sich längsovale bis spindelförmige Zellen, die in parallelen Zügen ohne faserige Zwischensubstanz angeordnet, sich intensiver färbten, ein deutlicheres Chromatingerüst aufwiesen und viel kleiner waren als die vorher erwähnten Geschwulstzellen.

Die Wand der Blutgefäße und der großen Bronchien war beiderseits von der entsprechenden Geschwulstwucherung ergriffen und durchsetzt.

Die Knoten in der Leber zeigten ähnliche Bilder wie in den linksseitigen Lungentumoren. Auch hier handelte es sich um langgestreckte, spindelförmige, ohne faserige Zwischensubstanz aneinander gelagerte Zellen. Knötchen von analoger Struktur fanden sich bei mikroskopischer Untersuchung auch in der Milz.

Arnstein faßt, allerdings „mit aller Reserve", den vorliegenden Fall als primäres Plattenepithelcarcinom der rechten Lunge mit Metastasierung in die Hilusdrüsen, wo die Zellen eine „Anaplasie" erfahren haben und eine ovale, spindelförmige Gestalt angenommen haben sollen. Von hier aus erfolgte dann die Geschwulstwucherung auf dem Lymphwege, peribronchial und perivaskulär, in die linke Lunge und weiter hämatogen in Leber und Milz. Sonach handelte es sich hier nach seiner Ansicht um sarkomähnliche Metastasen eines Plattenepithelkrebses.

Wenn diese Deutung für Arnsteins Fall eine gewisse Berechtigung hat, so würde sie für unseren Fall vollkommen unzulässig sein, da sich in diesem an keiner Stelle wirkliche Epithelzellen, sondern nur epithelioide Elemente als Geschwulstzellen gefunden haben.

Zusammenfassung.

Aus den angeführten Fällen geht hervor, daß die lymphatischen Mediastinaltumoren sich histologisch in zwei Kategorien trennen lassen, in die Lymphogranulome einerseits und echte Geschwülste (Lymphosarkome und Sarkome mit lymphocytoiden Zellen) anderseits.

Unter der letzteren Gruppe ist in erster Linie und hauptsächlich das Lymphosarkom vertreten, welches sich makroskopisch durch ein äußerst aggressives Wachstum von den meist die Nachbarorgane verschonenden oder nur wenig angreifenden Lymphogranulomen unterscheidet, ferner durch die unvollkommene Generalisationsfähigkeit und die relative Seltenheit hämatogener Metastasen, vor allem aber durch das mikroskopische Verhalten: hier ein polymorphzelliges Granulationsgewebe mit Sternbergschen und zum Teil auch Langhansschen Riesenzellen, dort typisches lymphadenoides Gewebe.

Unter den Lymphosarkomen sind nun die kleinzelligen Formen von den großzelligen zu trennen, obwohl Zwischenstufen zwischen beiden vorkommen. In den großzelligen Formen tritt die lymphadenoide Struktur mehr zurück, die Zellen überschreiten die Größe von Lymphkörperchen, werden sogar epithelähnlich und ballen sich zu rundlichen oder länglichen Haufen zusammen. Wenn gleich auch in diesen Fällen ein feines bindegewebiges Reticulum zwischen den Zellen nachgewiesen werden kann, so ist es doch oft sehr schwierig, derartige Fälle von Fällen des echten Sarcoma alveolare oder von metatastischem Carcinom der Lymphdrüsen zu unterscheiden, wie dies bereits Virchow in seiner klassischen Schilderung des Lymphosarkoms hervorgehoben und wie unser 4. Fall aufs neue überzeugend dargetan hat.

Zu den lymphatischen Tumoren sind auch die leukämischen und aleukämischen (pseudoleukämischen) Lymphome zu rechnen, wenn sie auch nicht wohl zu den echten Geschwülsten, sondern zu den Hyperplasien zu rechnen sind. Für die Geschichte der lymphatischen Mediastinaltumoren kommen sie aber nur nebenher in Frage, da sie, wie erwähnt, niemals kompakte einheitliche Tumoren durch Verwachsung der Einzelknoten bilden. Wir haben sie daher in dieser Arbeit außer Betracht gelassen.

Es ist mir nun eine angenehme Pflicht, Herrn Prof. Dr. v. Baumgarten für die Überweisung und Leitung der Arbeit, und Herrn Prof. Dr. Dibbelt für die liebenswürdigen Anregungen meinem tiefgefühltem Dank Ausdruck zu verleihen.

Literatur.

1. Arnstein: Verhandlungen der Deutschen path. Gesellschaft 1913, S. 332.
2. Fabian: Über diffus infiltrierende Form der Leukämie und des Lymphosarkoms (zugleich ein Beitrag zur Kenntnis des Lymphosarkoms). Zieglers Beitr. Bd. LIII.
3. Müller und Großmann: Beiträge zur Kenntnis der Primiärerkrankungen der haematopoetischen Organe. Zieglers Beitr. Bd. LII.
4. Naegeli: Blutkrankheiten und Blutdiagnostik. 2. Aufl. Leipzig, 1912, Veit & Comp.
5. Virchow: Die krankhaften Geschwülste Bd. II, S. 731.

Lebenslauf.

Am 8. November 1889 wurde ich als Sohn des Sanitäts-Rates Dr. Schmitz in Bad Neuenahr (Rheinprovinz) geboren. Meine Schulbildung genoß ich in Bonn, wo ich am Städtischen Gymnasium im Jahre 1908 mir das Zeugnis der Reife erwarb. Ich besuchte dann die Universität Tübingen, um mich dem Studium der Medizin zu widmen. Im S.-S. 1911 bestand ich die ärztliche Vorprüfung und ging darauf W.-S. 1911/12 nach Bonn. Vom S.-S. 1912 studierte ich wieder in Tübingen, wo ich im W.-S. 1913/14 das medizinische Staatsexamen bestand. Ab 1. Januar 1914 war ich als Medizinalpraktikant am pathologischen Institut zu Tübingen tätig. Seit 20. März bin ich in gleicher Eigenschaft an der Tübinger Universitäts-Frauenklinik beschäftigt.

Fürstl. priv. Hofbuchdruckerei (F. Mitzlaff) in Rudolstadt.